

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o

733

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Fernande-Marcelle CREMET

Née le 23 octobre 1908, à Châtellerault (Vienne)

Contribution à l'Étude
de l'état du Foie

dans les

Érythrodermies arsenicales

(Épreuve de la Galactosurie provoquée)

Président : M. N. FIESSINGER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551414_0090

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1934 —

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Fernande-Marcelle CREMET

Née le 23 octobre 1908, à Châtellerault (Vienne)

Contribution à l'Étude
de l'état du Foie
dans les

Érythrodermies arsenicales

(Épreuve de la Galactosurie provoquée)

Président : M. N. FIESSINGER, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.) .. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophthalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
Clinique obstétricale.	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR FIESSINGER

*En remerciement du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la présidence
de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR YVES BUREAU

*Qui a bien voulu recueillir dans son
service nos observations, nous fournir le
sujet de cette thèse et nous prodiguer ses
conseils.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
ET ÉCOLES DE MÉDECINE
DE POITIERS ET DE NANTES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

Contribution à l'Étude de l'état du Foie dans les Érythrodermies arsenicales

Le foie est classiquement très sensible aux arsenicaux et cependant dans les érythrodermies arsenicales, que celles-ci soient considérées comme des manifestations d'intoxication ou d'intolérance pour le médicament, on remarque que cet organe n'est presque jamais touché d'une manière très intense. En effet, il est exceptionnel que l'examen clinique ne décèle un ictère, une grosse hépatomégalie ou tout autre signe de grosse insuffisance hépatique précédant ou accompagnant les érythrodermies.

Cependant si l'atteinte du foie n'est pas, en général, décelée par le simple examen clinique, des épreuves de laboratoire permettant d'une façon plus précise de contrôler l'état des différentes fonctions hépatiques, montrent souvent un léger déficit de cet organe.

Historique.

Chacune des nombreuses fonctions du foie ont été étudiées tour à tour au cours des érythrodermies arsenicales et M. le Professeur Margarot résume, dans son rapport au V^e congrès des dermatologistes de Langues françaises, les principaux travaux qui jusqu'à présent sont parus sur ce sujet.

Les troubles de la fonction biliaire furent les premiers recherchés par la présence des éléments de la bile dans l'urine et dans le sang :

Présence de bilirubine (Schomberg et Brown).

Présence d'urobiline chez les intolérants (Quey-rat).

Présence d'acides biliaires (Lewin).

Desaux, Beauxis, Lagrave, Boutelier et Barbier trouvent un déficit de la fonction biliaire chez un grand nombre de malades (acides biliaires en quantité plus ou moins grande, urobiline souvent abondante).

On a, de même, cherché à connaître les modifications du métabolisme azoté et l'on trouve constamment une diminution de l'urée.

Desaux, Beauxis, Lagrave, Boutelier et Barbier ont étudié le rapport azotémique.

Le coefficient d'imperfection uréogénique d'Arthus Maillard est augmenté d'après Leulier, Gate et Linard.

De même que le coefficient de Lanzenberg.

Le rapport de l'azote résiduel à l'azote total non protéolitique est lui aussi légèrement augmenté.

Le métabolisme hydrocarboné est lui aussi touché :

Sezary et Galliot en 1932 trouvent de la glycosurie après une érythrodermie vésiculo-œdémateuse mais pendant la maladie l'analyse de l'urine n'avait pas montré la présence de sucre.

Mlle Lafourcade note une hyperglycémie.

Tachau une hyperglycémie alimentaire aggravée par les arsenicaux.

Par contre, Raynaud, Lacroix et Iladdo trouvent une glycémie normale.

L'acidose a été étudiée par Desaux, Beauxis, Lagrave, Boutelier et Barbier à la Société de dermatologie de juin 1931 puis reprise en 1932 par Pomaret et Blamoutier ; leurs travaux ont montré une augmentation de l'acidose.

L'hémoclasie digestive (chute de tension et leucopénie transitoire) ont été étudiée par Gougerot et Blamoutier et par Raynaud, Montpellier et Lacroix.

Les résultats obtenus par les différents auteurs ne concordent pas les uns avec les autres, pour les uns le foie reste normal au cours des érythrodermies, pour les autres il est touché. Ce désaccord vient peut-être de ce fait que, le foie ayant de multiples fonctions, l'une d'elles peut être atteinte isolément alors que par

ailleurs cet organe fonctionne normalement. Il faudrait donc, en principe, faire une étude complète de toutes les fonctions hépatiques.

D'autre part, le foie n'intervient pas toujours seul dans le métabolisme des différentes matières organiques, il faut aussi tenir compte du rôle des autres organes : pancréas, rein...

Notre maître, le professeur V. Bureau a songé, pour déceler les légers troubles hépatiques à utiliser une des méthodes les plus sensibles : l'épreuve de la galactosurie provoquée.

Ces recherches n'ont porté jusqu'ici que sur un petit nombre de malades (cinq) et les examens de laboratoire ont été pratiqués par le Dr Renaud, Docteur en médecine, Docteur en Pharmacie.

Ce sont sur ces cinq observations que nous baserons ce modeste travail qui n'est, dans notre esprit, qu'une étude succincte devant être vérifiée par des examens plus nombreux.

Nous diviserons cette étude en trois chapitres :

CHAPITRE I^{er} : *Ce qu'est l'épreuve de la galactosurie.*

CHAPITRE II : *Observations cliniques.*

CHAPITRE III : *Interprétation des résultats.*

La galactosurie provoquée comme méthode d'exploration du foie.

Des diverses méthodes employées pour la recherche de l'insuffisance hépatique, beaucoup prêtent à discussion.

La présence des éléments de la bile dans le sang et l'urine n'équivaut pas toujours à une atteinte de la cellule hépatique, on les retrouvera aussi dans toute compression des canaux excréteurs.

Le foie malade transformera moins d'azote protéinique en urée mais dans l'étude de ce métabolisme azoté il faut tenir compte de la perméabilité plus ou moins grande du rein qui joue un rôle important. Tous les rapports azoturiques seront changés par l'azotémie.

La fonction glycogénique du foie paraît être une des plus importantes. Non seulement elle semble très sensible et très facilement touchée au cours d'une insuffisance hépatique, mais d'elle dépend une grande partie des autres fonctions.

Le pigment biliaire est formé aux dépens de l'hémoglobine mais seulement en présence de glycogène.

Les graisses ne sont transformées par le foie que si celui-ci contient du glycogène ; de même la fonction antitoxique n'agit que si le foie est riche en glycogène.

Pour explorer cette fonction glycogénique trois sucres ont été employés : *glucose*, *lévulose*, *galactose*.

La valeur de la galactosurie a été très discutée. Présentée d'abord par Bauer en 1906 elle fut considérée par lui comme un bon signe d'insuffisance hépatique, Wagner et Lepelne ont la même opinion tandis que d'autres, comme Reiss et Jehn, Piersol et Rotmann, Althausen et Mancke la tiennent pour médiocre.

Althausen compare les courbes de la glycémie et de la glycosurie d'une part, la glycémie et la galactosurie d'autre part après ingestion de glucose et après ingestion de galactose mais en y ajoutant une injection d'insuline et une prise de boisson abondante. Il trouva un parallélisme entre les deux épreuves mais d'après lui les résultats, dans le cas du galactose, restent à la limite de la normale, donc sont d'interprétation si délicate que toute signification leur est enlevée.

Marcel Labbé reprend la même comparaison chez des sujets sains et chez des hépatiques (Soc. Méd. Hôp. Paris, 1933). Il conclue que d'une façon générale les hépatiques ont des galactosuries plus fortes que les sujets normaux, cependant les résultats ne sont pas assez constants pour que cette épreuve soit d'un emploi pratique. Le facteur rénal influe, le rein étant plus perméable au galactose qu'au glucose et

le seuil rénal s'abaissant encore pour le galactose dans les cas d'atteinte du foie.

Par contre, Noël Fiessinger, Thiébault et Diéryck en font une méthode pratique. Le galactose traverse l'organisme avec une plus grande facilité que le glucose ; en effet si l'on exclue la barrière intestinale qui, pour le glucose aussi bien que pour le galactose, est négligeable, pour le glucose les obstacles sont nombreux :

Dans le foie il est en grande partie transformé en glycogène et de cette façon il ne passe qu'en petite quantité dans le sang, mais alors il se trouve fixé par les tissus et le plus important facteur *tissulaire* est le pancréas. Si encore un peu de sucre échappe à cette transformation, il rencontre une dernière barrière, le rein.

Si le malade est atteint d'hépatite, la glycopexie tissulaire ne sera pas touchée, le glucose sera encore fixé par les tissus et la glycosurie ne sera pas considérable.

Au contraire pour le galactose, le foie, bien que fixant moins bien le galactose que le glucose, intervient à peu près seul : le rôle des tissus est sensiblement nul et le seuil rénal est moins élevé. Donc une certaine quantité de galactose apparaîtra facilement dans les urines. A égalité d'insuffisance hépatique, la galactosurie alimentaire sera plus importante que la glycosurie, donc plus accessible à l'analyse.

Mais au lieu d'employer comme précédemment le dosage du sucre réducteur dans les urines de vingt-

quatre heures, Fiessinger étudie l'élimination fractionnée du galactose en tenant compte en même temps de la diurèse, car l'insuffisance hépatique altère le métabolisme de l'eau (Gilbert et Lereboullet).

Il propose la modification suivante :

1^o Examiner les éliminations globales : quantité de sucre éliminée dans les vingt-quatre heures ;

2^o Examiner les éliminations partielles : quantité de sucre éliminée à chaque échantillon ;

3^o Examiner les concentrations globales ou taux de concentration du sucre par litre dans les vingt-quatre heures ;

4^o Examiner les concentrations partielles, taux de concentration du sucre par litre à chaque prélèvement.

De cette façon les résultats obtenus sont alors conformes à la gravité clinique et aux altérations anatomiques du foie.

Coste et Bolgert ont noté la même concordance entre la clinique et cette épreuve de laboratoire.

D'autres auteurs ont cherché à employer le lévulose sur lequel le foie a une action nette, mais sur lequel l'action du pancréas est nulle et celle des tissus peu importante. Mais l'épreuve nécessite une quantité de sucre très abondante, le produit est désagréable à absorber et il existe souvent des signes d'intolérance (voimissements ou diarrhée), d'autre part il est difficile de fixer la lévulosurie pathologique.

L'épreuve de la galactosurie semble donc s'impo-

ser par ces faits : exploration d'une fonction très importante du foie, épreuve concordant avec la clinique. D'autre part, pratiquement, c'est une méthode facile, actuellement non dispendieuse et qui ne fatigue pas le malade.

Epreuve de la galactosurie

(par la méthode de Fiessinger).

Laisser le malade à jeun, le faire uriner à 8 heures et lui donner immédiatement après 40 gr. de galactose (le galactose le plus constant comme titrage est celui de Pointet et Girard qui vire à 45 et est très stable, celui de Kullman qui varie de 42 à 49) dissous dans 200 cmc. d'eau.

Le malade restera à jeun jusqu'à midi et pourra prendre son déjeuner comme d'habitude. Recueillir 4 échantillons des urines totales

1 ^o de	8 heures	à	10 heures	
2 ^o de	10	—	à 12	—
3 ^o de	12	—	à 18	—
4 ^o de	18	—	à 8	— le lendemain

pour déféquer ajouter 5 cmc. de réactif de Courtonne pour 50 cmc. de chaque échantillon (s'il y a moins de 50 cmc. on ajoute alors une quantité moindre de Courtonne, soit 1/10 cmc. de réactif par centimètre cube d'urine).

Filtrer.

Procéder au dosage avec une liqueur de Fehling que l'on préparera soi-même en trois solutions :

1^o *Solution cuprique (A) :*

Sulfate de cuivre chimiquement pur.....	35 gr.
Acide sulfurique pur.....	5 cmc.
Eau distillée.....	Q. S.

Mettre le sulfate de cuivre dans une capsule de porcelaine avec 500 cmc. d'eau distillée, ajouter l'acide sulfurique. Chauffer jusqu'à dissolution. Compléter au litre par de l'eau distillée.

2^o *Solution tartrique (B) :*

Sel de Seignette cristallisé.....	150 gr.
Lessive de soude à 36 non carbonatée	300 gr.
Eau distillée.....	Q. S.

Dissoudre à chaud le sel de Seignette dans 500 cmc. d'eau, ajouter la soude après refroidissement. Compléter au litre.

3^o *Solution de ferricyanure à 5 % préparée
à chaud*

On dose rarement le quatrième échantillon.

Dans trois capsules en porcelaine placées respectivement devant chaque échantillon mettre :

10 cmc. de A
10 cmc. de B
5 cmc. de ferriyanure

Se servir d'une pipette différente pour chaque.

DOSAGE DES ÉCHANTILLONS URINAIRES DE GALACTOSE.

1^o Mettre la capsule à bouillir sur un bec Bunsen avec plaque d'amiante.

2^o Verser l'urine dans la burette de Mohr jusqu'au zéro.

3^o faire couler goutte à goutte l'urine dans le Fehling en ébullition, la liqueur va se décolorer, passer au jaune puis au brun noirâtre. C'est la fin de la réaction (Le galactose ne donne pas la coloration brune du saccharose).

*
* *

D'après cette méthode, les résultats obtenus chez un sujet sain ou malade sans hépatite (diabète excepté) sont les suivants.

Echantillons	Quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N ^o 1	75 à 150 cmc.	< 6 ‰	< 1,20
N ^o 2	75 à 150 cmc.	< 1,5 ‰	< 0,30
N ^o 3			
N ^o 4			< <u>1,50</u>

La concentration de sortie globale voisine 1 ‰, elle augmente chez les hépatiques. « A un mauvais galactose correspondent des lésions étendues et un pronostic réservé ».

Normalement, le galactose s'élimine dans les deux premiers échantillons ; s'il y a hépatite parenchyma-

teuse la concentration initiale est très élevée puis baisse rapidement aux autres mictions ; dans les hépatites scléreuses les premières concentrations sont moins élevées mais la galactosurie se prolonge dans les quatre échantillons.

Observations cliniques.

La méthode que nous venons de décrire a été utilisée chez 5 malades du service de syphiligraphie de l'Hôtel-Dieu de Nantes (les examens chimiques ont été pratiqués par le Dr Renaud).

OBSERVATION I

Mme A..., est traitée pour syphilis secondaire (plaques muqueuses buccales et vulvaires) par le rhodarsan. Le début de la série est bien supporté, mais à la deuxième injection de 0 gr. 75 apparaît une rougeur généralisée à tout le corps avec infiltration profonde des téguments et quelques vésicules sur les membres.

A son entrée à l'Hôtel-Dieu, le 13 janvier 1934, la desquamation commence.

La température est à 38°.

Pas d'atteinte clinique du foie.

La diurèse est bonne (1 litre) on ne trouve dans les urines ni sucre ni albumine mais présence d'urobiline.

Le 29 janvier, on fait l'épreuve de la galactosurie par la méthode de Fiessinger, les résultats sont les suivants

Echantillon	Quantité d'urine	Galactose par litre	Galactose par échantillon
N° 1	48 cme.	5,76	0,276
N° 2	33	1,92	0,063
N° 3	126	0	0
N° 4	280	0	0

La concentration globale est de 1,94, la concentration pour mille dans chaque échantillon normale.

Peu à peu cette érythrodermie diminue et le 10 février la malade a repris son aspect normal.

Cette malade fait d'ailleurs ensuite une névrite optique de l'œil droit puis un iritis spécifique de ce même œil.

OBSERVATION II

Mme J..., 24 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 23 novembre 1933 pour syphilis secondaire (condylomes ano-vulvaires). Elle reçoit une série complète de rhodarsan, la dernière injection de 0 gr. 75 le 11 janvier 1934.

Le 17 janvier, apparaît un prurit généralisé et l'on constate en même temps la présence de lésions folliculaires marquées surtout sur la face antérieure du thorax, les épaules et les bras et des plaques lichenieuses disséminées sur les fesses et les jambes.

Le 18 janvier, commence la bouffissure de la face avec impression de sécheresse et de chaleur ; rougeur généralisée à tout le corps. Ces signes font faire le diagnostic d'érythrodermie survenant à la fin du traitement arsenical.

L'état général est excellent, il n'y a pas de température, *pas d'atteinte clinique du foie*, les urines, émises en quantité normale ne contiennent ni sucre ni albumine mais de *l'urobiline en quantité notable*.

Le 28 janvier, la face et les membres commencent à desquamer.

Le 29 janvier, l'épreuve de la galactosurie provoquée donne le résultat suivant :

Echantillon	quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N° 1	192 cmc.	6	1,152
N° 2	57,5 —	3,82	0,484
N° 3	243 —	0	0
N° 4	530 —	0	0
	1022,5 —		1,336

Concentration globale : 1,30.

Concentration pour ‰ dans chaque échantillon normale.

La malade sort le 10 mars 1934 complètement guérie.

OBSERVATION III

M. S. ..., 64 ans, est entré le 18 février 1934 dans une salle de médecine pour hémiplegie, un examen de sang, fait à l'occasion de cet accident, fait découvrir un Bordet-Wassermann positif. On lui commence un traitement spécifique : il reçoit d'abord quelques injections de cyanure de mercure puis une série de rhodarsan d'abord bien supportée. Quatre jours après la troisième injection de 0 gr. 90 il présente de la bouffissure de la face et une éruption qui se généralise, éruption très prurigineuse.

Il entre dans le service de dermatologie le 17 avril 1934. Il présente alors tous les signes d'érythrodermie : rougeur et bouffissure de la face, éruption généralisée à tout le corps (scarlatiniforme sur la face antérieure du thorax,

morbilliforme en arrière, avec desquamation furfuracée). Les membres sont rouges et infiltrés.

L'examen montre un *foie gros et douloureux*. Le malade est d'ailleurs un éthylique et on peut noter un tremblement des doigts très marqué. C'est de plus un cardiaque.

L'état général est très mauvais.

La température est élevée à 39° (due à une infection de la peau au niveau des membres).

Le malade est prostré et la muqueuse buccale est couverte de muguet.

Le 20 avril, alors que l'érythrodermie est en pleine évolution on pratique l'épreuve de la galactosurie qui donne ce résultat :

Echantillon	quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N° 1	178 cmc.	10,09	1,896
N° 2	138 —	1,77	0,224
N° 3	224 —	2,09	0,468
N° 4	716 —	1,23	0,880
	1.250 —		3,448

Concentration globale : 2,77.

Concentration pour mille des deux premiers échantillons très augmentée.

L'état général reste précaire pendant toute la durée de la maladie. Le cœur fléchit (bruit de galop, arythmie, oligurie très marquée, 200 gr. le 4 mai).

Du purpura apparaît sur les membres inférieurs le 8 mai, puis nouvelle poussée le 19 mai.

A partir de ce jour le cœur est de plus en plus mauvais, le malade délire et urine involontairement et d'ailleurs en très petite quantité.

Le 21 mai, il meurt.

La famille a interdit l'autopsie.

OBSERVATION IV

M. G ..., 32 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 1^{er} février 1934 pour une éruption scarlatiniforme apparue après la troisième injection de rhodarsan (0 gr. 30, 0 gr. 43, 0 gr. 73) reçue trois semaines après un chancre.

Le 27 janvier, il présente une éruption prurigineuse légère, en même temps que débutent une fatigue générale intense avec céphalée, il doit s'aliter.

La température est alors de 39°.

A son entrée à l'Hôtel-Dieu, le 1^{er} février, on constate une éruption généralisée, scarlatiniforme avec rougeur uniforme de la face s'accompagnant de bouffissure accusée des régions sous-orbitaires et d'empâtement diffus.

Le malade présente de violentes douleurs au niveau de la gorge, à l'examen on constate une rougeur foncée, localisée aux piliers et au voile du palais.

Sur le corps, au niveau du thorax, rougeur généralisée sans intervalle de peau saine, au niveau de l'abdomen l'éruption est morbilliforme.

La palpation montre des ganglions inguinaux, gros, durs, mobiles et peu douloureux.

Au niveau des membres supérieurs : couleur rouge lilas. La palpation révèle une légère infiltration des mains.

Les genoux présentent une éruption morbilliforme, le reste des jambes est uniformément rouge.

On note une hyperesthésie marquée de la plante des pieds.

Les signes généraux sont importants.

La température est de 39, le pouls en rapport.

La céphalée est intense.

Les urines sont claires, non albumineuses mais contiennent une quantité notable d'urobiline.

L'examen ne montre rien d'anormal du côté des poumons ou du cœur mais le *foie est gros et douloureux*. Le malade avoue des habitudes d'intempérance, il présente depuis quelques mois des cauchemars, des pituites, des nausées fréquentes le matin.

A ce moment on hésite encore entre un érythème biotrophique et une érythrodermie.

Mais les caractères se précisent peu à peu, la desquamation commence au niveau des oreilles puis au bas du dos. L'épiderme se soulève dans la paume des mains, desquamation en doigt de gant des extrémités des doigts.

Puis quelques taches purpuriques apparaissent au niveau des jambes.

Le 3 février, commence une crise de delirium avec température à 38°.

Le 5 février, la prostration succède à l'agitation, le pouls est plus rapide et l'oligurie marquée.

Le malade est de plus en plus érythrodermique, la desquamation est généralisée, par grands lambeaux ou plus fine suivant les régions.

Peu à peu l'état général s'améliore : l'oligurie a cédé il n'y a plus d'agitation, la température est normale.

L'aspect du malade est celui d'une érythrodermie exfoliatrice en pleine évolution.

Le 13 février, épreuve de la galactosurie.

Echantillon	Quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N° 1	100 cmc.	31,83	3,183
N° 2	120 —	3,45	0,451
N° 3	170 —	3,09	0,525
N° 4	680 —	2,47	1,605
	1.080 cmc.		5,764

Concentration globale : 5,33.

Concentration par litre dans chaque échantillon très élevée.

Le malade sort à la fin de mars complètement guéri de son érythrodermie. A noter à ce moment une strie transversale sur les ongles des mains, qui marque le début de la maladie.

Le 18 avril, le malade revient à l'Hôtel-Dieu pour éthy-
lisme aigu. On profite de ce retour pour faire le 27 avril
une nouvelle épreuve de la galactosurie.

Echantillon	Quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N° 1	90 cmc.	11,95	1,075
N° 2	54 —	2,87	0,154
N° 3	246 —	2,86	0,703
N° 4	2.500 —	0,41	1,525
	2.890 cmc.		3,457

Concentration globale : 1,196.

Concentration pour 1.000 dans chaque échantillon
encore franchement anormale.

OBSERVATION V.

M. D., 27 ans, garçon de café, éthylique avéré, est
soigné pour un chancre, on lui commence une série d'arse-
nomyl. Deux jours après la première injection de 0 gr. 90
apparition d'une érythrodermie.

Il entre le 9 mai 1934 à l'Hôtel-Dieu et on constate une rougeur diffuse du visage avec bouffissure des paupières, des oreilles et des lèvres, infiltration très marquée des coudes, des mains et des genoux avec éruption sur tout le corps. Il existe de grosses phlyctènes à la face palmaire.

En dehors de cette érythrodermie l'examen ne montre rien d'anormal, le foie en particulier n'est pas douloureux et ne dépasse pas le rebord inférieur des fausses côtes.

Les urines sont normales mais contiennent *beaucoup d'urobiline*.

Le 14 mai, l'épreuve de la galactosurie est pratiquée.

Echantillon	Quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N° 1	86 cmc.	33	2,83
N° 2	52 —	3,64	0,179
N° 3	318 —	1,768	0,562
N° 4	650 —	1,09	0,708
	1.106 cmc.		4,179

Concentration globale : 3,778.

Concentration dans chaque échantillon très augmentée. L'érythrodermie évolue rapidement vers la guérison. Le 2 juin après disparition de tout signe d'érythrodermie on refait une épreuve de la galactosurie.

Echantillon	Quantité d'urine	Galactose	
		par litre	par échantillon
N° 1	60 cmc.	16,33	0,973
N° 2	77 —	2,68	0,205
N° 3	162 —	3,09	0,500
N° 4	1.190 —	0,83	0,987
	1.409 cmc.		2,665

Concentration globale : 1,789.

III

Interprétation des résultats

En résumé on trouve :

Dans l'observation I, une érythrodermie de moyenne intensité, chez une femme jeune, sans la moindre atteinte hépatique préalable.

La galactosurie faite au bout de seize jours de maladie, donne une concentration globale de 1,94. Chiffre supérieur à la normale mais cependant pas très élevé. D'autre part la concentration pour mille dans le premier échantillon est élevée, beaucoup moins dans la deuxième et nulle dans la troisième et quatrième. L'atteinte hépatique serait donc peu marquée.

Dans l'observation II, au bout de dix jours d'une érythrodermie moyenne la concentration globale est de 1,30 pour mille, chiffre presque normal. De même que dans la première observation il n'y a plus de galactose dans les deux derniers échantillons.

L'observation III montre une érythrodermie très grave, chez un sujet âgé et taré. La concentration globale est de 2,77, le galactose s'élimine pendant

les vingt-quatre heures. C'est la formule d'une hépatite scléreuse montrant un foie touché déjà depuis longtemps.

La maladie se termine par la mort.

Dans l'observation IV il s'agit d'un éthylique avéré. La première galactosurie donne une concentration globale de 5,33 (chiffre très anormal) avec une concentration considérable dans le premier échantillon et qui reste très élevée dans les trois autres. Le foie est donc très atteint et sclérosé. Après le régime et le repos au lit une deuxième épreuve donne une concentration globale presque normale mais la concentration dans le premier échantillon est encore élevée et le quatrième prélèvement contient encore du galactose. Le métabolisme hydrocarboné n'est pas normal.

Nous pourrions faire exactement les mêmes remarques dans la dernière observation. C'est de même un alcoolique, et son foie était atteint et sclérosé avant l'apparition de l'érythrodermie.



Ces quelques observations semblent montrer l'intégrité presque complète du foie au cours des érythrodermies chez les personnes jeunes, au foie non touché antérieurement (nos deux femmes en sont la preuve) et dans ces deux cas la maladie évolua rapidement vers la guérison.

Au contraire, le foie paraît très atteint chez les

sujets âgés et tarés mais après guérison de la maladie (régime et repos étant observés) il y a rapidement retour à des chiffres de concentration globale normaux, mais la concentration pour mille dans chaque échantillon ne revient pas à des chiffres tout à fait normaux (observation IV et V), et dans ces cas, l'érythrodermie a une évolution beaucoup plus grave.

Il y a donc grande utilité à pratiquer cette épreuve car donnant la preuve de l'atteinte du foie, elle peut rendre de grands services pour fixer le pronostic de la maladie.

Ces recherches jusqu'alors très succinctes sont en cours et se poursuivent dans le service de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes.

Conclusions

I. — Les signes cliniques d'insuffisance hépatique sont rares au cours des érythrodermies arsenicales.

II. — Les examens de laboratoire pratiqués par de nombreux auteurs ont donné en général des résultats peu nets et discordants.

III. — L'épreuve de la galactosurie provoquée d'après la méthode de Fiessinger et Thiebaut semble être actuellement une des meilleures épreuves pour juger de la valeur fonctionnelle du foie.

IV. — Cette épreuve pratiquée dans 5 cas d'érythrodermie arsenicale a montré l'intégrité de l'organe chez les sujets jeunes et non tarés, l'atteinte hépatique plus ou moins intense chez les sujets âgés ou tarés (alcooliques).

V. — L'épreuve de la galactosurie est indiquée dans les érythrodermies pour connaître la valeur fonctionnelle du foie et fixer le pronostic de cette maladie.

Vu : le Président de la thèse
N FIESSINGER.

Vu: le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Althausen* et *Brule*. — Valeur comparée des épreuves au glucose et au galactose dans l'étude de l'insuffisance hépatique (C. R. de la Société de biologie, septembre 1931).
- Banks*, *Shrague* et *Snell*. — Evaluation clinique du test de tolérance au galactose (The J. of the Amer. med. Assoc. juin 1933).
- Bauer*. — Epreuve au galactose dans la cirrhose hépatique (Wiener Klinische Wochenschrift, décembre 1933).
- Bix* et *Wechsler*. — Comportement de l'épreuve au galactose sous l'influence du salyrgan (Medizinische Klinik, décembre 1933).
- Bode*. — Recherches sur la signification de l'épreuve de la galactose pour étudier la fonction du foie (Deutsch. arch. fü klin. méd., mars 1934).
- Bureau* (Y.) et *Renaud*. — Etude du fonctionnement hépatique par l'épreuve de la galactosurie provoquée dans les érythrodermies arsenicales (Gazette médicale de Nantes, oct. 1934).
- Coste* et *Bolgert*. — Sur l'épreuve de la galactose (Bul. et mém. de la Soc. Médicale des hôpitaux de Paris, avril 1933).
- Cuny*. — Exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve de la galactosurie provoquée (Revue pratique de biologie appliquée, fév. 1933).
- Davies*. — Diagnostic of hepatic disorders (Lancet, février 1927).

- Deilacqua*. — Prove funzionali del fegato con speciale riguardo alla prova del galattosio e alla cromolescopia (clin. med. ital., janv.-fév. 1928).
- Dieryk*. — Comparative study of importance of hepatic factor in tolerance of monosaccharides (nutrition, 1931).
- Desaix, Beauxis, Lagrave, Boutelier et Barbier*. — Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsénobenzéniques (Presse médicale, 6 août 1922).
- Acétonurie au cours des érythrodermies exfoliantes post-arsenicales (Société française de dermatologie et de syphiligraphie, 1921).
- Donath*. — Über die Galaktoseprobe bei des perniziösen Anämie (klin. W., août 1932).
- Elmer et Scheps*. — Comparative researches on galactose and levulose test for hepatic efficiency (Lancet, juillet 1930).
- Faltitschek et Krasso*. — Über Galaktoseprobe und Chromodiagnostik zur Leberfunktionsprüfung (Wein. Klin. Wehr., mars 1927).
- Fiessinger (Noël) et Thiebault*. — Les concentrations galactosuriques fractionnées comme méthode d'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères (Soc. med. des Hôpit. de Paris, 1931).
- Fiessinger (Noël), Thiebault et Dieryk*. — L'épreuve à la galactosurie dans les ictères (Annales de Médecine, février 1932).
- Le relai tissulaire dans la traversée des monosacchorides dextrogyres (Presse Médicale, 11 juillet 1931).
- Fiessinger (Noël) et Walter*. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie (Manon, 1934).
- Halbermann et Kölher*. — Liver function test, isolation and identification of galactose excreted in urine.
- Jimenez, Diaz et Mancera*. — Estudios de insuficiencia hepatica, el metabolismo hidrocarbonado. Prueba de galactosa (arch. de med. cir. y. especial, septembre 1928).

- Labbé (Marcel)*. — Sur l'épreuve de la galactosurie comme examen fonctionnel du foie (Journal des Praticiens, 3 mars 1934).
- Labbé (M.) et Nepveux*. — L'épreuve de la galactosurie et le diagnostic de l'insuffisance hépatique (Bull. et Mem. de la Société Médic. des Hôpitaux de Paris; mars 1933).
- Lafond et Ciando*. — Epreuve de la galactosurie provoquée (Sud. Med. et Chir., fév. 1933).
- Lamblin, Girard et Steenhoudt*. — Epreuve de la galactosurie fractionnée. Sa technique, ses résultats. (Journal belge de gastro-entérologie, juillet 1933).
- De Lucia et Torella*. — Ricerche sul la funzionalita epatica la prova del galattosio negli spatichi (Prag. et tech. di lab., cont. 1932).
- Lupu, Radosiov et Pitschak*. — Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique (Bull. et mem. soc. méd. des Hôpitaux de Bucarest, avril 1930).
- Muchold*. — Influence du solyrgan sur l'épreuve du galactose (Medizinische klinik., fév. 1934).
- Malbros, Swaetichin, et Silwer*. — Der Verlauf der Blutzucker, Hurve bei normalen Individuen nach Zie fuhr per os von Laëvulose oder Galaktose (Acta méd. Scand., sup 1930).
- Meczner*. — Liver and kidney function and fractional galactose (Orvosi Achl. 1931).
- Meller et Fisch*. — Functional test of liver especially galactose test (Polska gaz. lek., avril 1928).
- Mercklen, Pautner et Wolf*. — Intoxication mortelle par le néosalvarsan avec ictère, érythrodermie exfoliante et purpura géant (réunion dermatologique de Strasbourg, 3 mars 1934).
- Mignero*. — Valeur pratique d'une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle du foie. Policlinico, 26 mai 1933.
- Mitzulescu, Cumanor et Cerker*. — Sur l'épreuve de la tolérance

- pour le galactose chez le lapin, l'influence du jeûne (C. R. Soc. biologie, 1932).
- Paschkis*. — Action des cholagogues sur la tolérance du foie au galactose (Klinische Woch, août 1932).
- Pinard et Corbillon*. — Erythrodermie arsenicale. Amélioration rapide par des injections fortes d'extrait hépatique (Soc. dermatol. et syphiligraphie, 1931).
- Pollak*. — Beitrag zur Leberfunktionsprüfung mittels intervenosier Galaktoselösung (Wien arch. f. um. med. 1931).
- Pomaret et Blamoutier*. — Recherche sur l'acidose au cours des érythrodermies post-arsenicales (Soc. franç. de dermatol. et syph., 1922).
- Roe*. — Tolérance au galactose considérée comme épreuve fonctionnelle du foie (The amer. j. of the med. sciences, sept. 1933).
- Schay, Schloss et Bell*. — Metabolism of galactose. Consideration underlying use of galactose in tests of function of liver (Arch. int. méd., mars 1931).
- Schamberg et Brown*. — Dosage de la bilirubine dans le sang au cours des traitements par les arsenobenzènes comme indice des altérations hépatiques (The journ. of the American Med. Assoc., 1911).
- Sézary et Galliot*. — Glycosurie chez une syphilitique après une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale (Soc. dermatol. et syph., 1932).
- Thiébaud*. — Thèse de Paris, 1932.
- Villalobos et Mataix*. — Valor clinico de la prueba de la galactosuria con exploracion funcional del higado (progreso de la clin., avril 1934).
- Walter*. — Epreuve au galactose et hépatite lithiasique. Congrès de Vichy, 1931.
- L'exploration du foie au moyen du test au galactose (science méd. prat., avril 1933).

Werner, Hocheim et Misske (Burno). — La valeur de la galactosurie alimentaire dans le diagnostic des affections hépatiques (Deutsch. med. archiv. für klin. Nedezin., 1932).

Wolf. — Sur le fonctionnement du foie chez les syphilitiques et de l'importance de ces données relativement à l'interprétation des accidents par le salvarsan (Dermatologische Zeitschrift, 1923).

